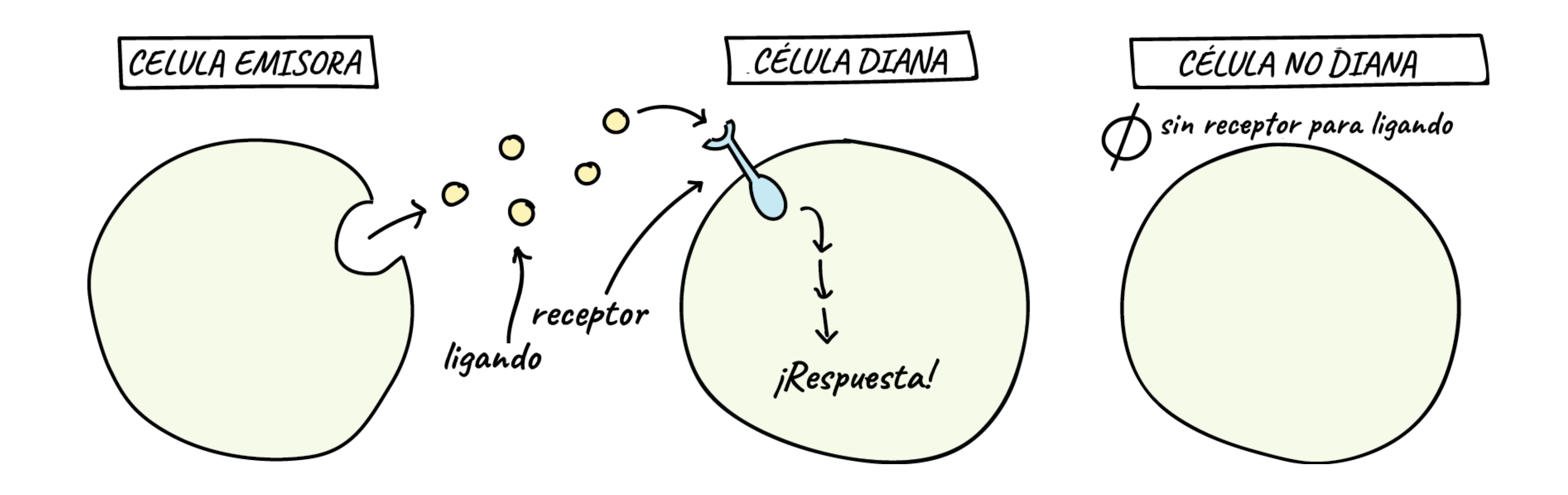


Comunicación celular



Erick Suclupe Farro

esuclupe@usat.edu.pe

Biología Celular y Molecular.

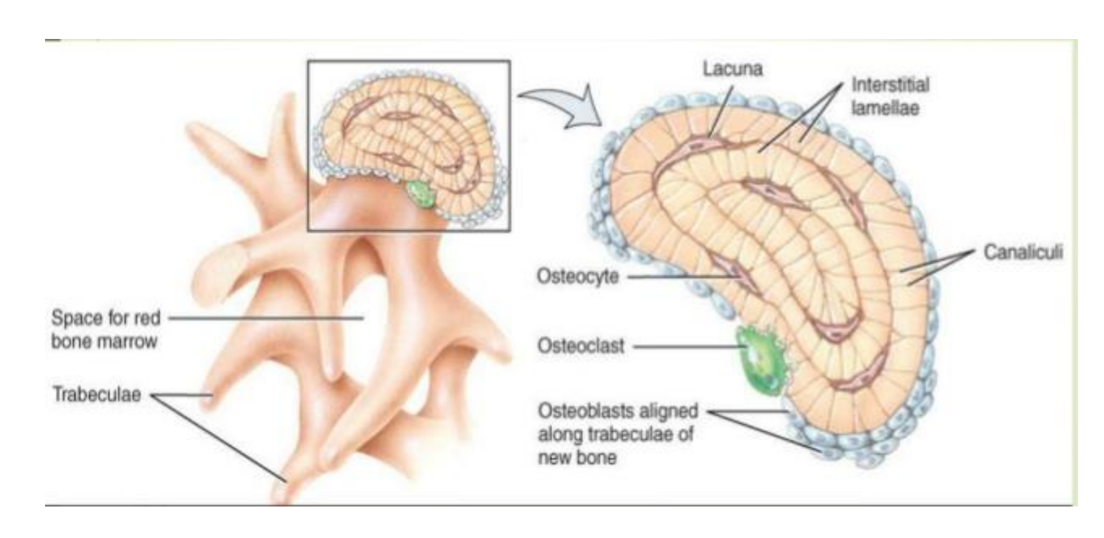
COMUNICACIÓN INTERCELULAR





Comunicación Intercelular

- Ninguna célula vive aislada. En todos los organismos multicelulares, donde se alcanza el grado más elevado de complejidad en la comunicación célula a célula, la supervivencia depende de una red compleja de comunicaciones intercelulares que coordinan en las células su crecimiento, diferenciación y metabolismo.





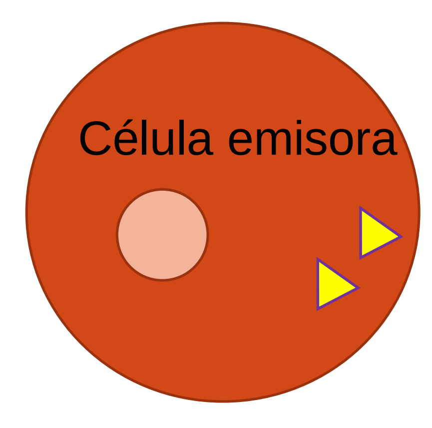
Introducción

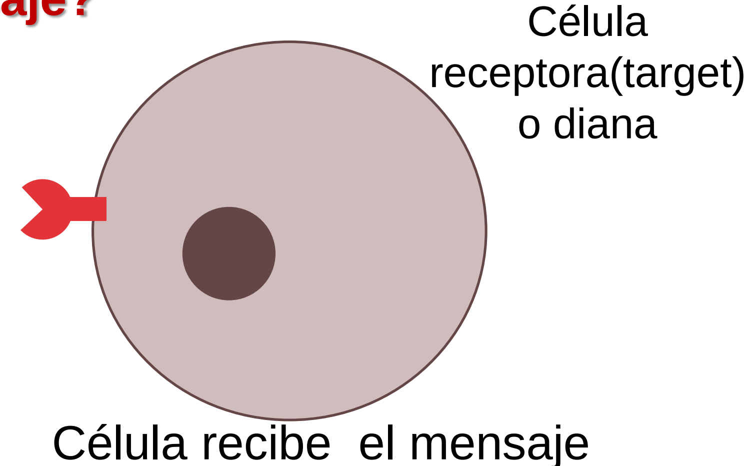
- Las células necesitan percibir su entorno y responder a él. Una célula debe ser capaz de localizar los nutrientes, diferenciar entre la luz y la obscuridad y evitar sustancias tóxicas y predadores.
- Las células deben interpretar la gran cantidad de señales que reciben de otras células para poder coordinar sus comportamientos.
- **La función principal de la comunicación celular es la de adaptarse a los cambios que existen en el medio que les rodea para sobrevivir, esto es gracias al fenómeno de la homeostásis.**



- La comunicación intercelular tiene “protagonistas”:







Célula receptora(target) o diana

Célula recibe el mensaje

Célula que genera un mensaje:
En forma de moléculas: pequeños como iones o grandes como hormonas

Puede ser una:

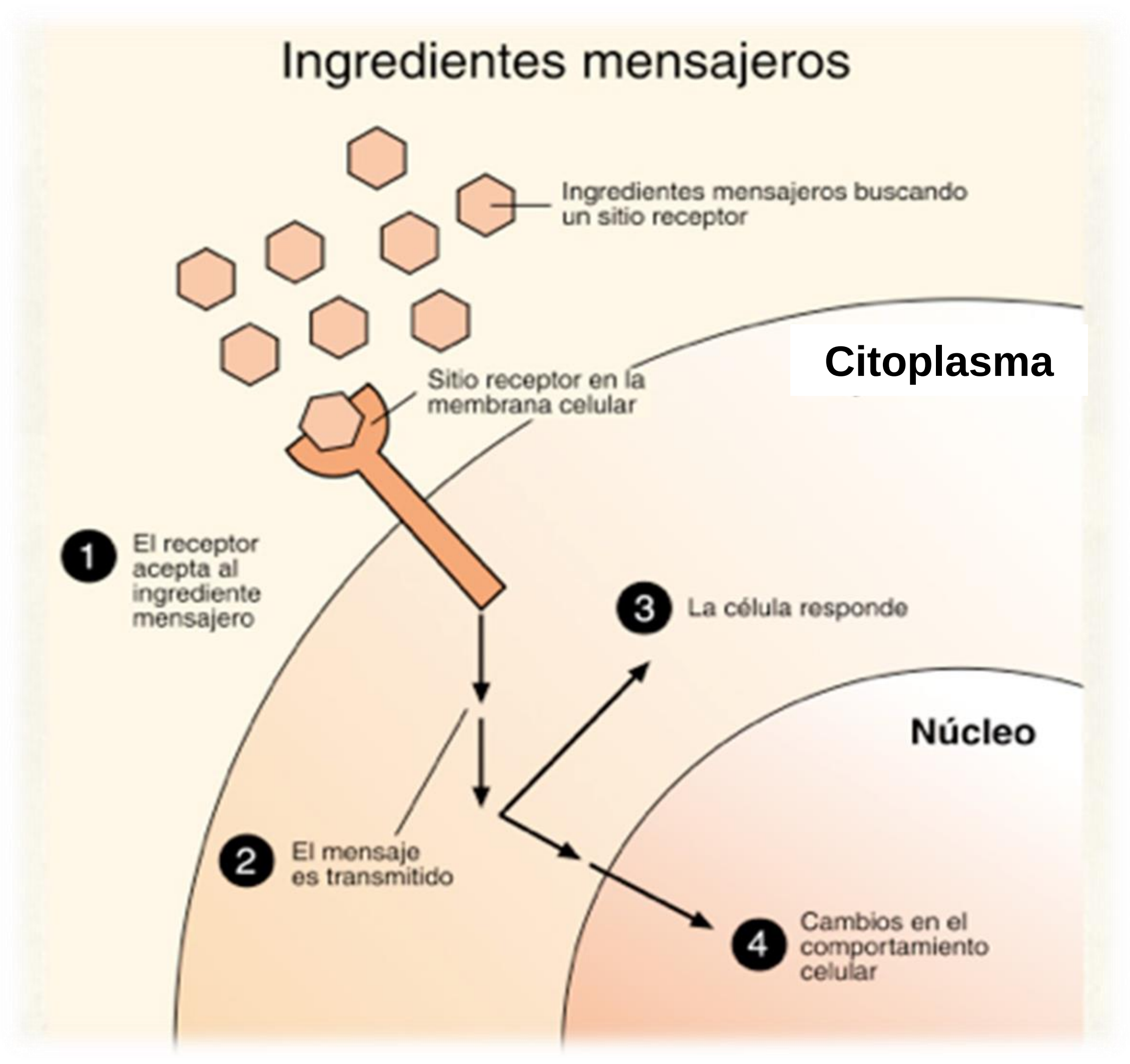
- Vecina:
- Lejana o cercana:
- Ella misma:

y el mensaje es interpretado como una instrucción para modificar algún aspecto funcional de la célula blanco.



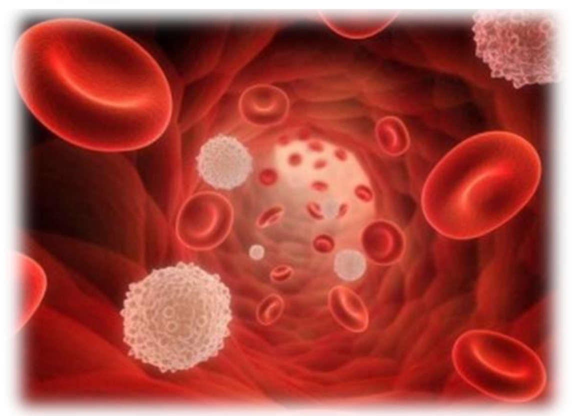
¿Cómo se comunican las células?

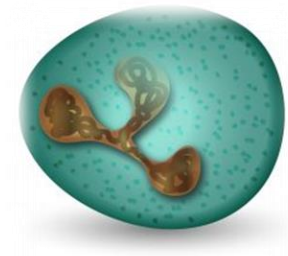
- Las células poseen en la membrana plasmática un tipo de proteínas específicas llamadas **receptores**, encargadas de recibir señales físico-químicas del exterior celular.

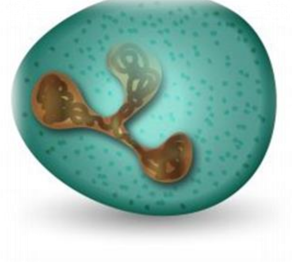






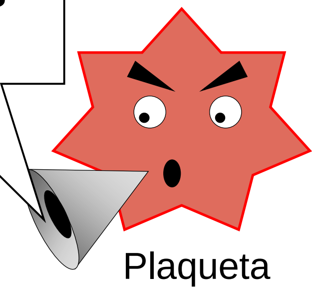


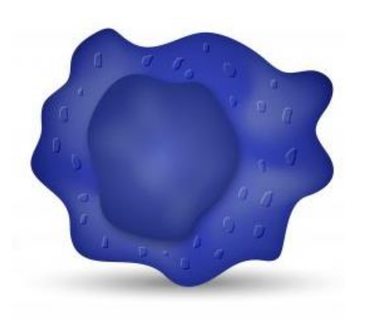


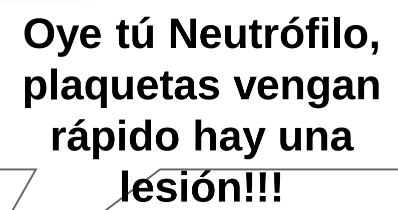


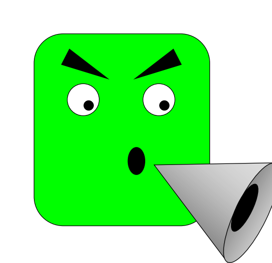

Neutrophil

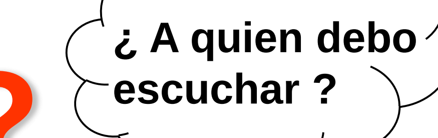

Necesitamos unirnos!


Plaqueta

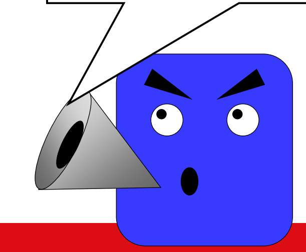

Macrophage


Oye tú Neutrófilo, plaquetas vengan rápido hay una lesión!!!




¿ A quien debo escuchar ?
?

Hey tu macrógafo !!! ¿Podrías migrar?




USAT
Universidad Católica
Santo Toribio de Mogrovejo

TIPOS DE COMUNICACION

Pero la transmisión de los mensajes depende solo de unos pocos estilos básicos de comunicación que son:

- Endocrina
- Paracrina
- Yuxtacrina
- Autocrina



Endocrina

Hypothalamus
Infundibulum (pituitary stalk)
Posterior lobe
Anterior lobe
Adrenal cortex
Adrenocorticotropic hormone (ACTH)
Antidiuretic hormone (ADH)
Kidney tubules
Thyroid stimulating hormone (TSH)
Thyroid
Gonadotropic hormones FSH and LH
Testis
Gonadotropic hormones Follicle stimulating hormone (FSH) Luteinizing hormone (LH)
Ovary
Prolactin
Mammary glands
Growth hormone (GH)
Bone
Oxytocin
Mammary glands and uterine muscles

- Son aquellas que actúan sobre células blanco distantes del sitio u órgano de síntesis y viajan a través del **torrente sanguíneo** Las **moléculas** que utilizan este tipo de comunicación son las **hormonas**.



Comunicación endocrina

Célula endocrina

Receptor

Hormona

Torrente sanguíneo

Célula blanco



Paracrina

- Son aquellas moléculas liberadas por una célula y que afectan sólo a las células que se encuentran en la proximidad inmediata. Así actúan como mediadores locales sobre las células vecinas.



Comunicación paracrina

Célula emisora

Células blanco

Mediador local



Neurotransmisión

sinapsis

neurona

axon

cell
body

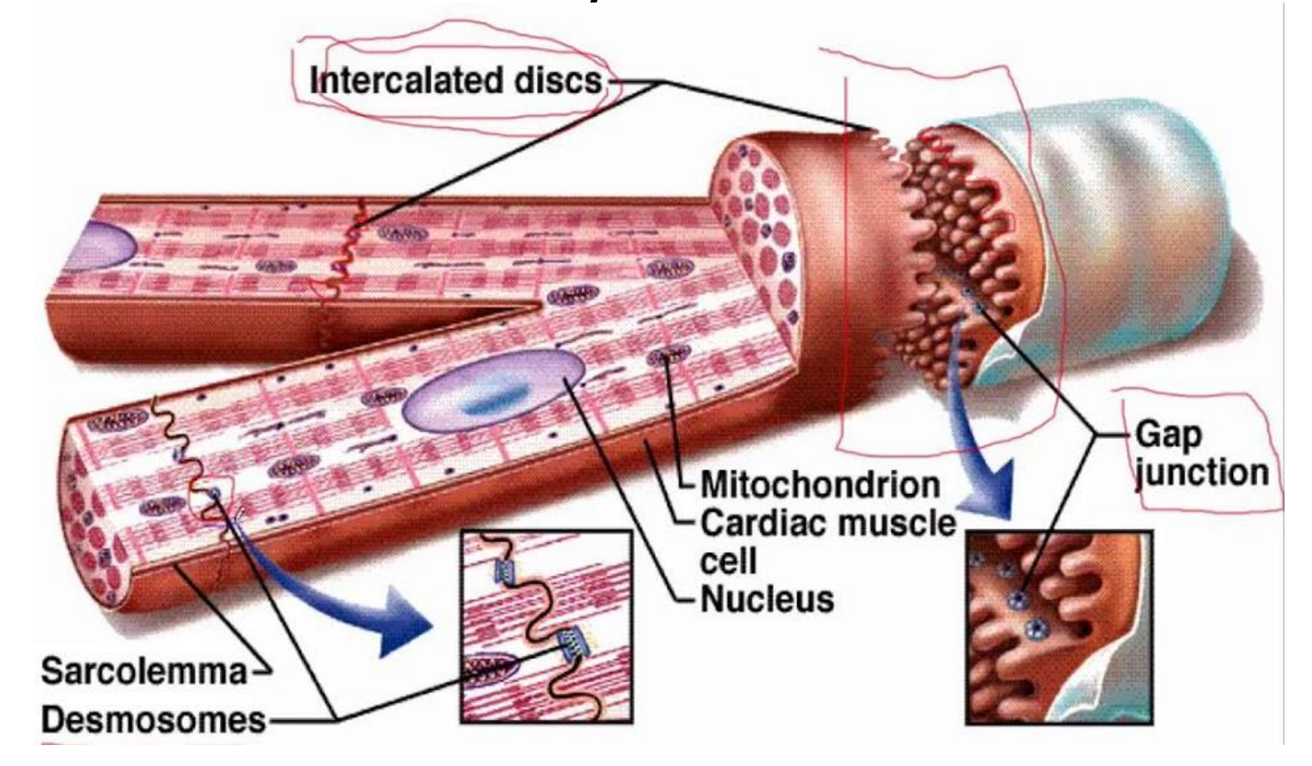
neurotransmisor

célula blanco



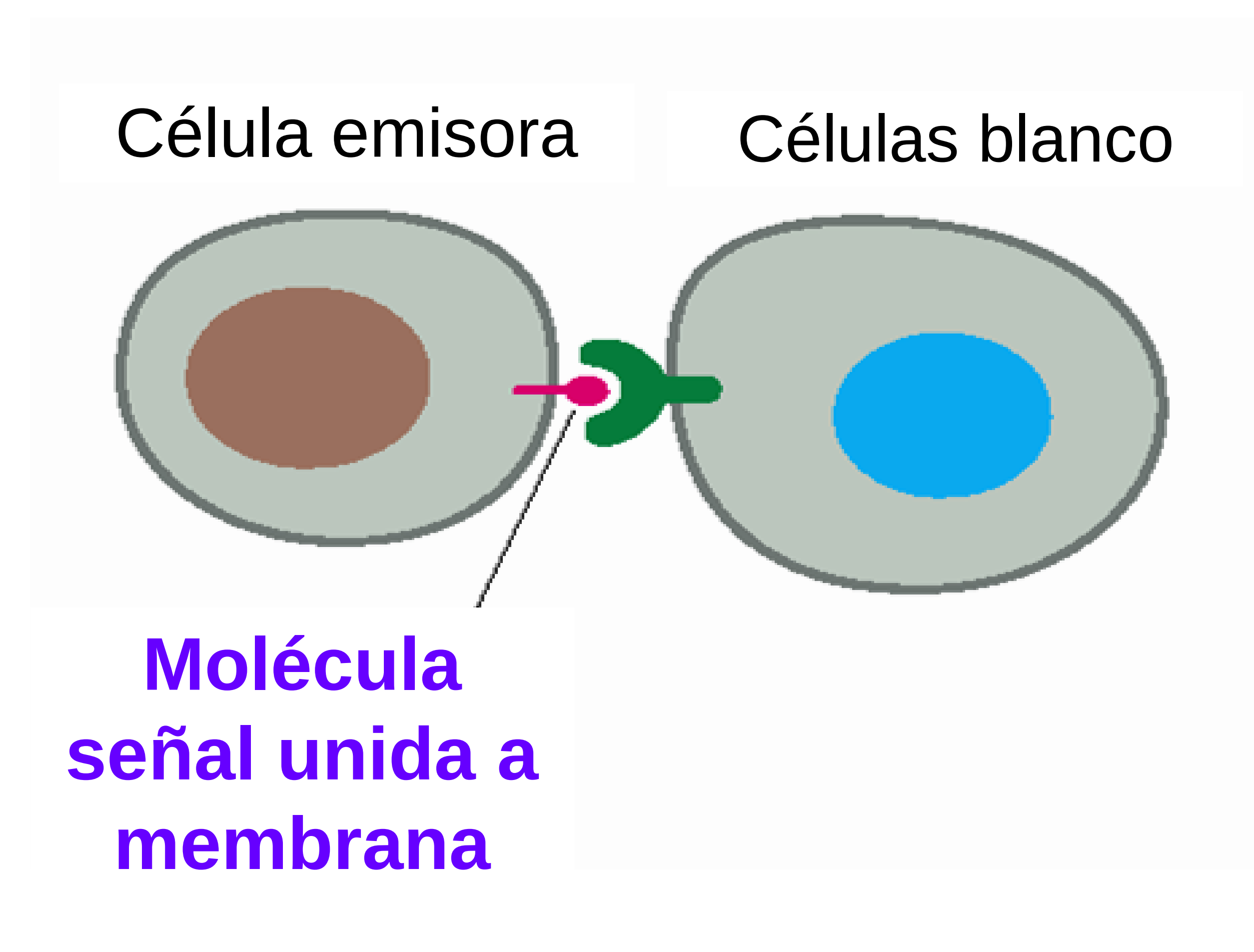
Yuxtacrina

- Son proteínas ancladas en la superficie de la membrana plasmática de una célula que pueden interaccionar directamente con los receptores en la superficie de la célula adyacente.





Comunicación yuxtacrina o dependiente de contacto





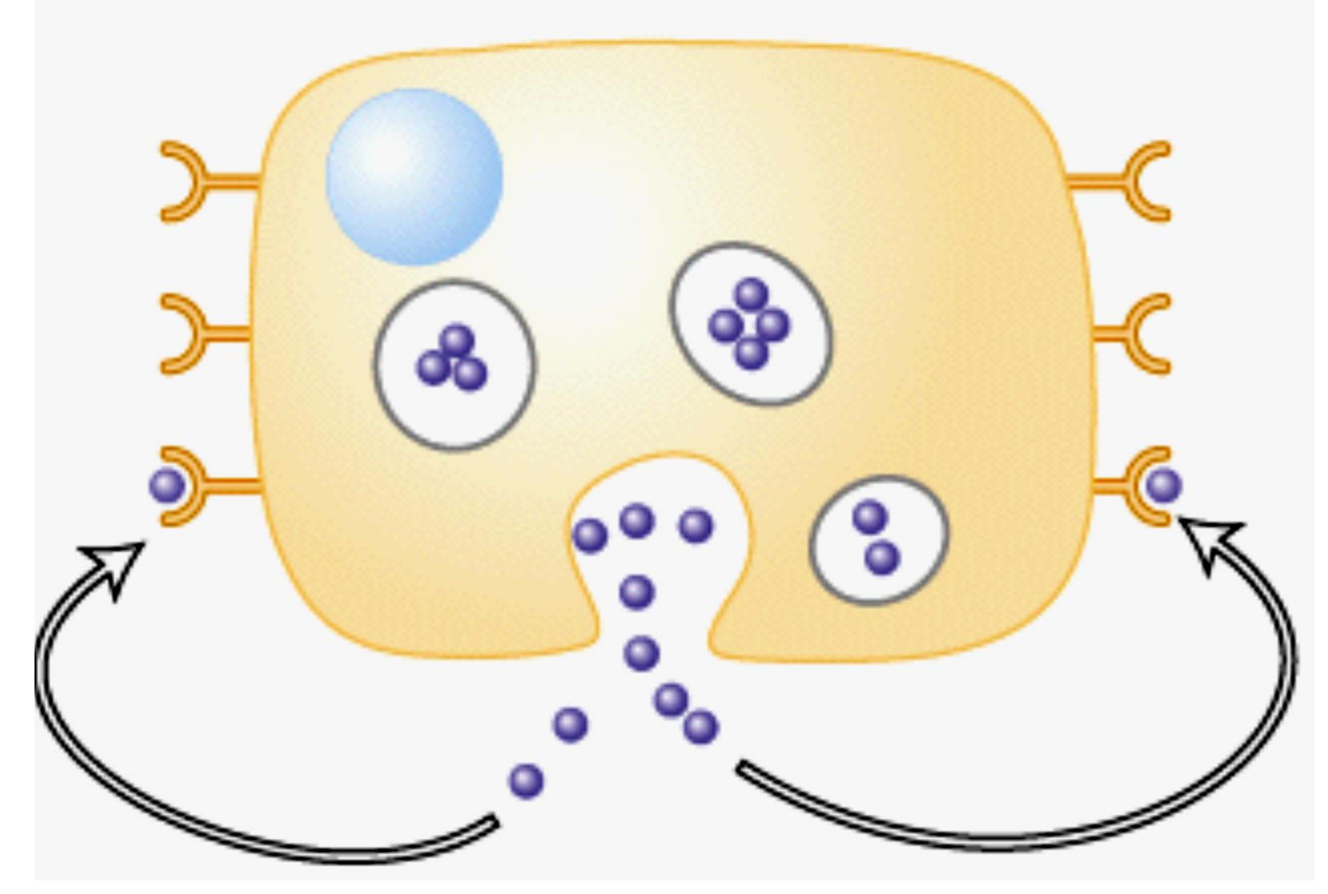
comunicacion intercelular, 2003, p. 75)

Tomado de: (Dvorkin & Cardinali, comunicacion intercelular, 2003, p. 75)



Autocrina

- Es la situación en que las células responden a moléculas que ellas mismas producen.



Sitios blanco en la misma célula



Cuadro 16-1. Algunos ejemplos de moléculas señalizadoras

MOLÉCULA SEÑALIZADORA	LUGAR DE ORIGEN	NATURALEZA QUÍMICA	ALGUNAS ACCIONES
Hormonas			
Adrenalina (epinefrina)	Glándula suprarrenal	Derivado del aminoácido tirosina	Aumenta la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el metabolismo
Cortisol	Glándula suprarrenal	Esteroide (derivado del colesterol)	Afecta el metabolismo de las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos en la mayoría de los tejidos
Estradiol	Ovario	Esteroide (derivado del colesterol)	Induce y mantiene los caracteres sexuales secundarios femeninos
Glucagón	Células α del páncreas	Péptido	Estimula la síntesis de glucosa y la degradación del glucógeno y de los lípidos por ejemplo, en las células hepáticas y en las células adiposas
Insulina	Células β del páncreas	Proteína	Estimula la captación de glucosa y la síntesis de proteínas y de lípidos, por ejemplo, en las células hepáticas
Testosterona	Testículos	Esteroide (derivado del colesterol)	Induce y mantiene los caracteres sexuales secundarios en el hombre
Hormona tiroidea (tiroxina)	Glándula tiroidea	Derivado del aminoácido tirosina	Estimula el metabolismo de muchos tipos celulares



Mediadores locales			
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Células diversas	Proteína	Estimula la proliferación de las células epidérmicas y de muchos otros tipos celulares
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)	Células diversas, incluidas las plaquetas	Proteína	Estimula la proliferación de muchos tipos celulares
Factor de crecimiento nervioso (NGF)	Diversos tejidos inervados	Proteína	Promueve la supervivencia de ciertas clases de neuronas; promueve el crecimiento de sus axones
Factor de crecimiento transformador β (TGF-β)	Muchos tipos celulares	Proteína	Inhibe la proliferación celular; estimula la producción de matriz extracelular
Histamina	Mastocitos	Derivado del aminoácido histidina	Dilata y permeabiliza los vasos sanguíneos y por ende contribuye a la inflamación
Óxido nítrico (NO)	Células nerviosas; células endoteliales que revisten los vasos sanguíneos	Gas disuelto	Relaja las células del músculo liso; regula la actividad de las células nerviosas
Neurotransmisores			
Acetilcolina	Terminaciones nerviosas	Derivado de la colina	Neurotransmisor excitador en muchas sinapsis neuromusculares y en el sistema nervioso central
Ácido γ-aminobutírico (GABA)	Terminaciones nerviosas	Derivado del aminoácido ácido glutámico	Neurotransmisor inhibidor en el sistema nervioso central
Moléculas señalizadoras dependientes del contacto			
Delta	Futuras neuronas; otros tipos celulares en desarrollo	Proteína transmembrana	Inhibe la especialización de células vecinas del mismo modo que la célula señalizadora

Las señales que reciben las células pueden hacer en éstas:

- Inducir cambios metabólicos
- Modificar la expresión de algunos genes
- Alargar la vida o provocar la muerte
- Generar nuevas señales para otras células
- Influir en gran medida en su diferenciación, migración y desarrollo



A
B
C
SURVIVE

A
B
C
D
E
DIVIDE

A
B
C
F
G
DIFFERENTIATE

DIE
apoptotic cell



PRINCIPIOS GENERALES DE LA COMUNICACIÓN INTERCELULAR

1) Síntesis celular del mensajero químico.

2) Secreción del mensajero por la célula emisora.

3) Transporte del mensajero hasta la célula blanco.

4) Detección / recepción del mensajero (señal) por un receptor celular (proteína)

5) Transmisión intracelular de la señal (transducción de señal) y cambio en el status celular (metabolismo, expresión génica, etc.)

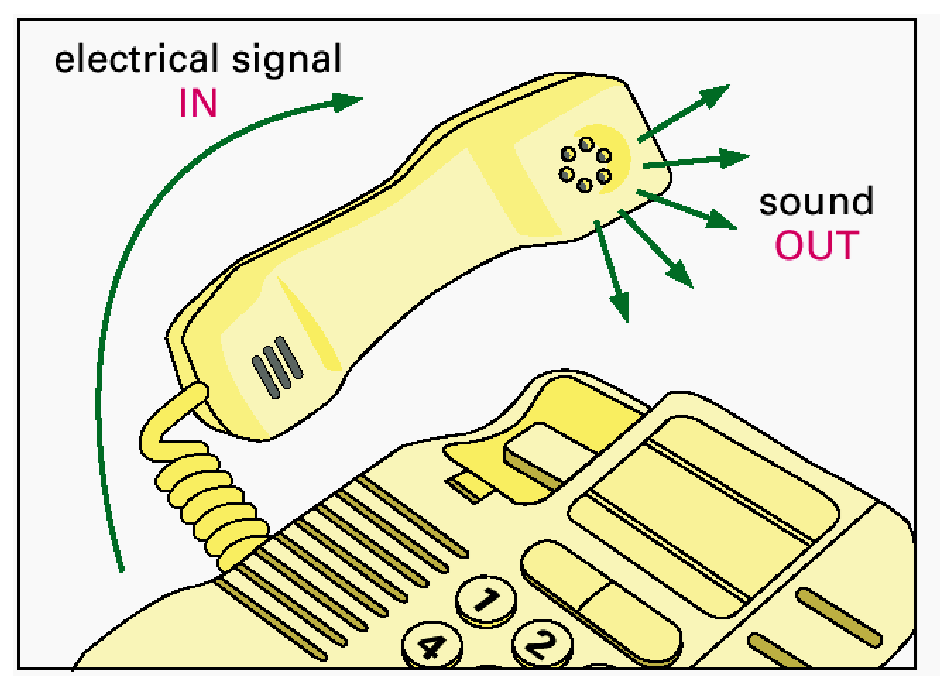
6) Eliminación (degradación) de la señal (interrupción del proceso).

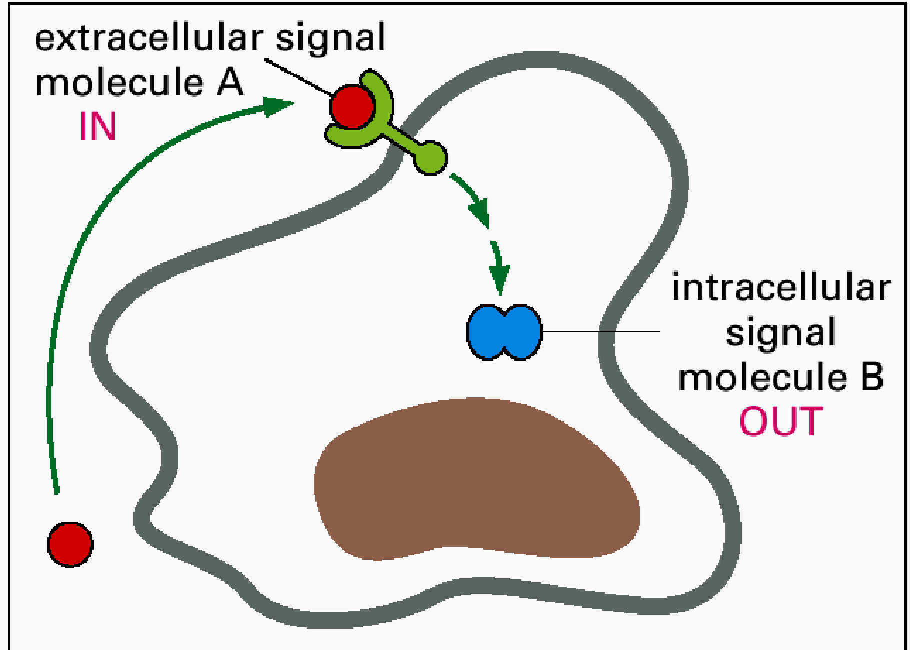


- En los organismos unicelulares y pluricelulares las células utilizan centenares de tipos de moléculas extracelulares para enviarse señales: proteínas, péptidos, aminoácido, nucleótidos, esteroides e incluso gases disueltos.



La Transducción de Señales es el proceso por el que un tipo de señal es convertido en otro.





(A) Un teléfono convierte una señal eléctrica en una señal sonora.

(B) Una célula blanco convierte una señal extracelular (molécula A) en una señal intracelular (molécula B).

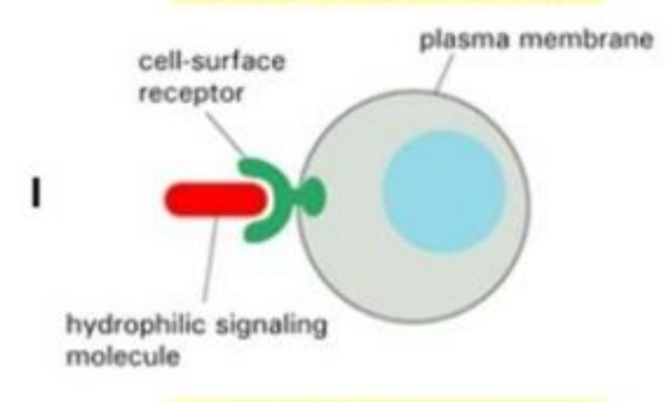


Receptores

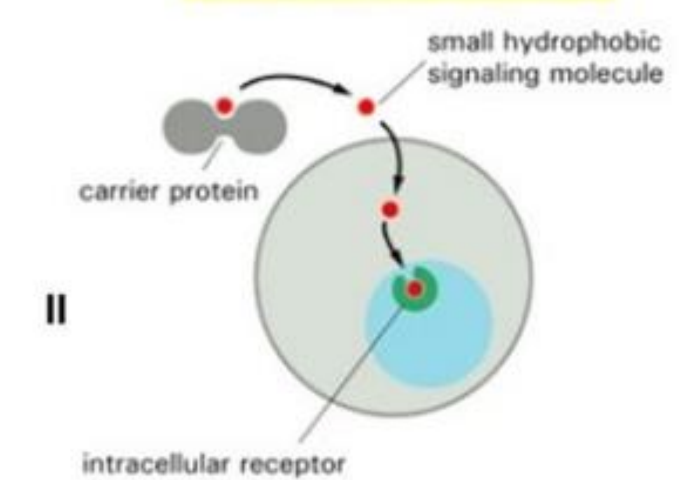
- La recepción de la señal comienza cuando una señal originada en el exterior de la célula diana encuentra una molécula diana perteneciente a esta célula, reconoce al mensajero extracelular y transducen al ambiente intracelular.



Receptores



Las moléculas señalizadoras son hidrofílicas y no tienen la habilidad de difundir a través de la MP. Necesitan de un receptor de superficie celular que genera una señal intracelular en la célula diana.



Algunas moléculas señalizadoras hidrofóbica (hormonas) pueden difundir a través de la MP y unirse a receptores intracelulares localizados en el núcleo o en el citoplasma de la célula diana.

Todos los receptores son proteínas



MOLÉCULAS DE COMUNICACIÓN CELULAR

Son mensajeros químicos

Esteroides
Prostaglandinas
Tromboxanos
Aminoácidos
Aminas biogenas
Proteínas
Péptidos
Incluso gases

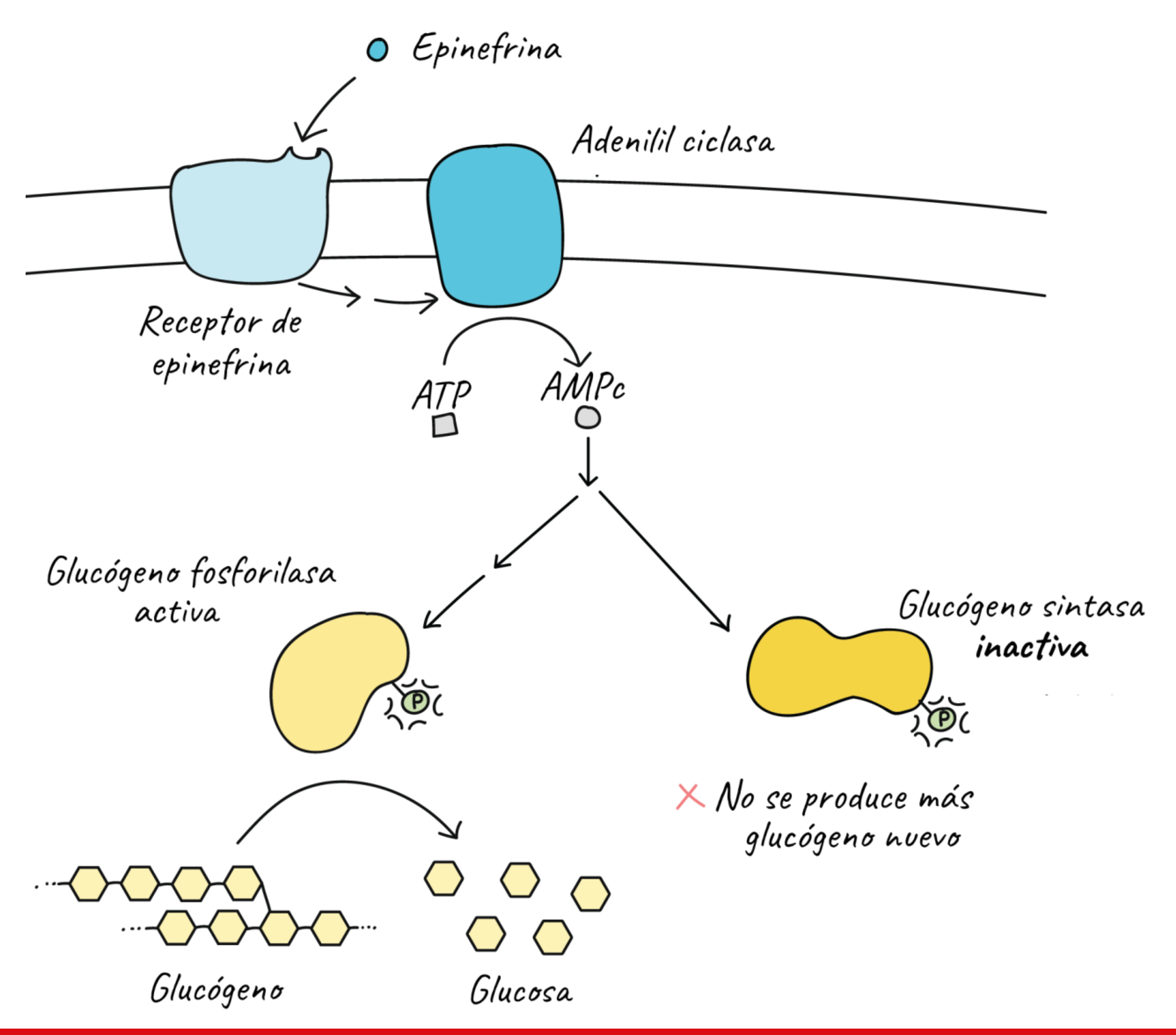
actúan sobre las células blanco

mediante la unión a unos receptores específicos

De membrana o citoplasma



- Generalmente, el receptor es una **proteína** que puede estar localizada en la **superficie** de la célula blanco, el **citosol** o su **núcleo** y cada receptor se activa por un solo tipo de señal.



Recuerda….

La señales que tienen sus receptores intracelulares producen cambios a largo plazo, mientras que las señales que tienen receptores en la membrana plasmática tienden a producir efectos de más corta duración.



Señalización intracelular

EXTRACELLULAR SIGNAL MOLECULE

RECEPTOR PROTEIN

INTRACELLULAR SIGNALING PROTEINS

TARGET PROTEINS

metabolic enzyme

gene regulatory protein

cytoskeletal protein

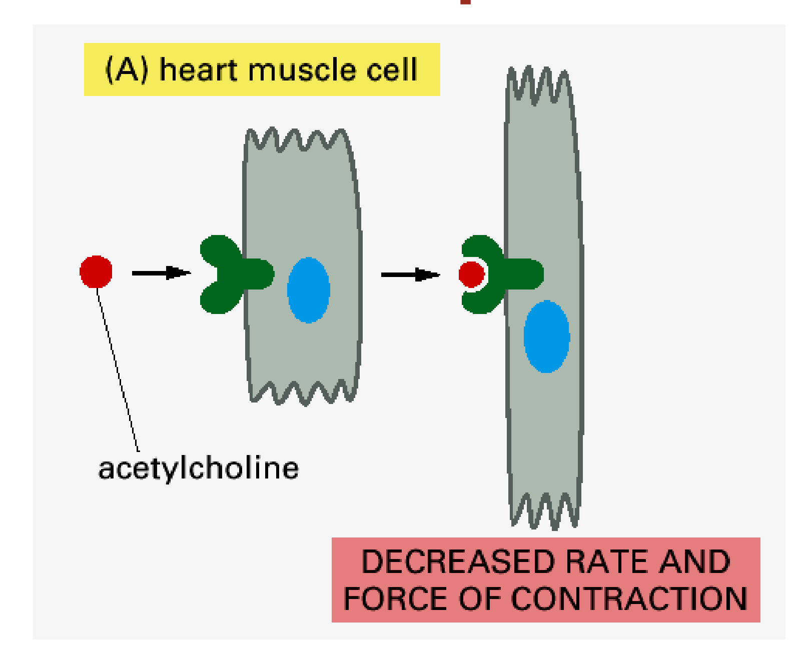
altered metabolism

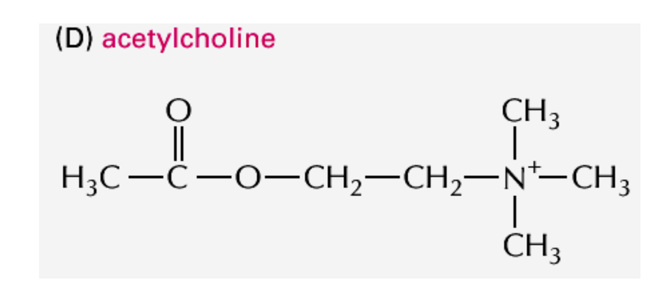
altered gene expression

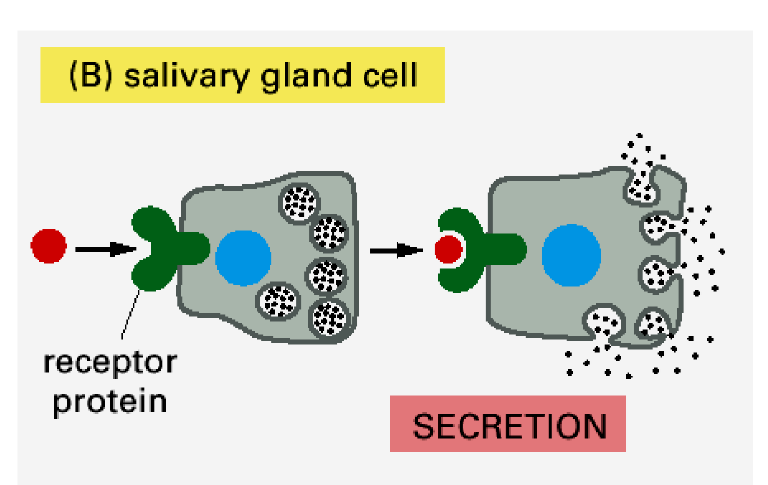
altered cell shape or movement

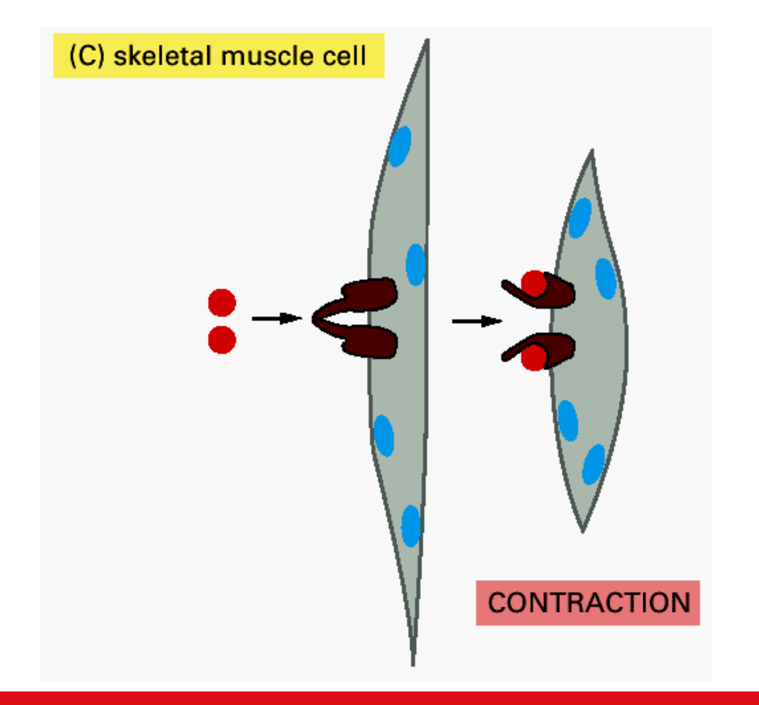


La misma señal química puede inducir diferentes respuestas en diferentes células blanco











- Cada tipo celular presenta un conjunto de proteínas receptoras que les permiten responder a un grupo específico de moléculas señalizadoras producidas por otras células.



- Estas moléculas señalizadoras trabajan juntas para regular el comportamiento de la célula.
- Se puede afirmar que si una célula no tiene receptores para determinada señal no emitirán ninguna respuesta.



Los receptores se pueden agrupar en las siguientes categorías:

1.- **Receptores de membrana plasmática:**

- Receptores que son canales iónicos
- Receptores asociados a proteínas G
- Receptores con actividad enzimática intrínseca
- Receptores que se asocian a enzimas
- Receptores vinculados a procesos de endocitosis

2.- **Receptores intracelulares**

- Citoplasmáticos
- Intranucleares



Clasificación de Receptores de la superficie celular

* Se conocen 3 clases de proteínas receptoras de superficie celular:

Receptores acoplados a proteína G	La familia más numerosa de receptores de superfice celular,transmite las señales al interior de las células a través de proteínas.
Receptores de canales iónicos	Mediada por un pequeño número de neurotransmisores que abren o cierran transitoriamente el canal iónico al que están unidos.
Asociadas a enzimas	Cuando son activadas por su ligando estos receptores actúan como enzimas o están asociados a enzimas. Lugar de unión del ligando en el exterior y el lugar catalítico en el interior.



Signal molecule (ligand)
Ions
Plasma membrane
Ion-channel protein
CYTOSOL
Ligand binds, channel opens, and ions flow through
Change in ion concentration triggers cellular responses
Ligand dissociates and channel closes

Receptores por canales iónicos

El receptor asociado con canales iónicos se abren o se cierran en respuesta a la unión de su molécula señalada.



Receptores asociados con proteínas G

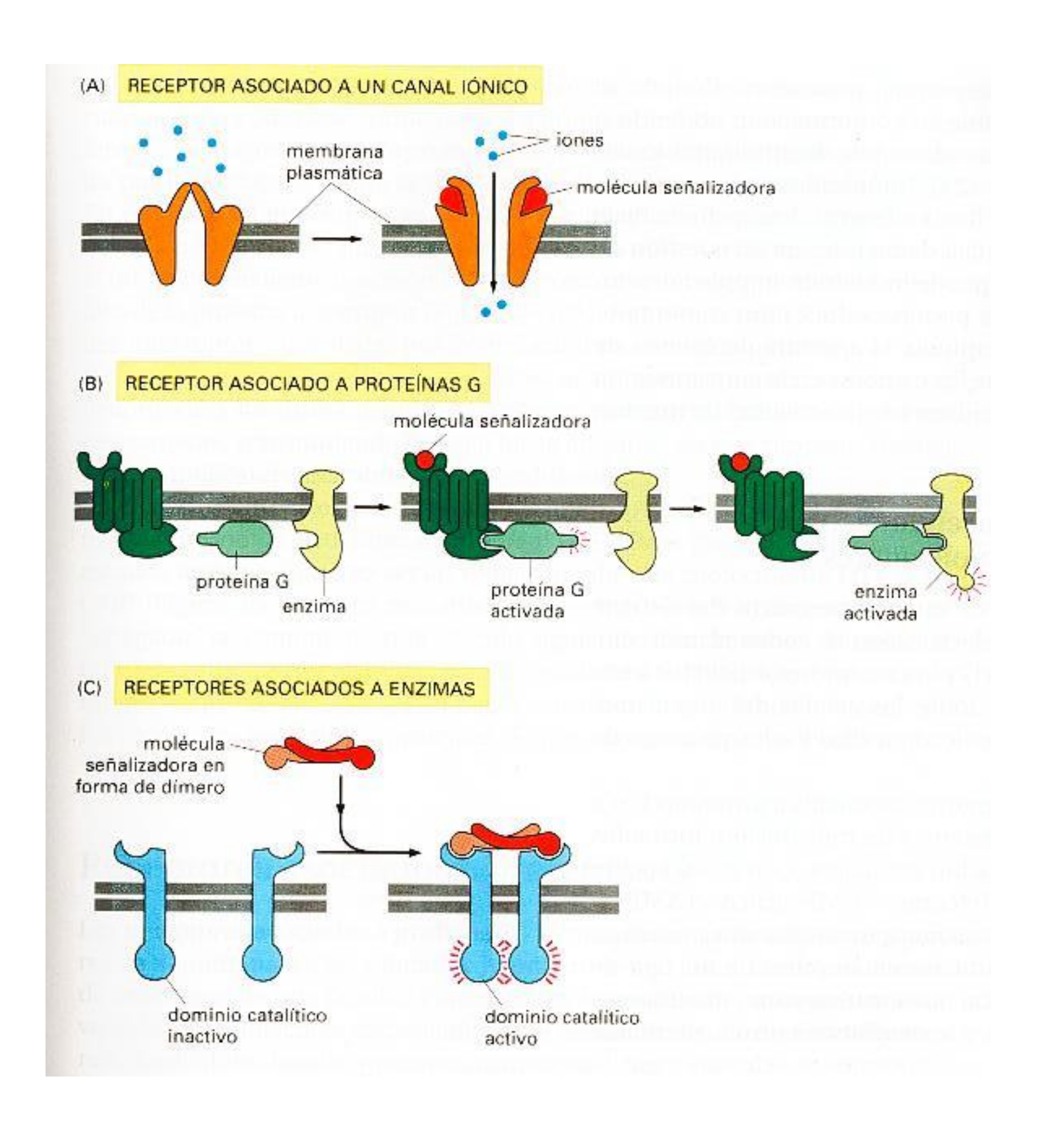
Las proteínas-G pueden unir GTP (guanosina trifosfato) cuando estimulado por una hormona, se une a una proteína receptora. La proteína-G activada pasa un grupo fosfato a una enzima inactiva. La recién fosforilada enzima cambia de forma y se vuelve activa, y cataliza muchas reacciones enzimáticas. Las proteínas-G son socios en la activación de patrones de hormonas comunes, como el glucagon (hormona que segrega el páncreas), epinefrina y serotonina.



Clasificación

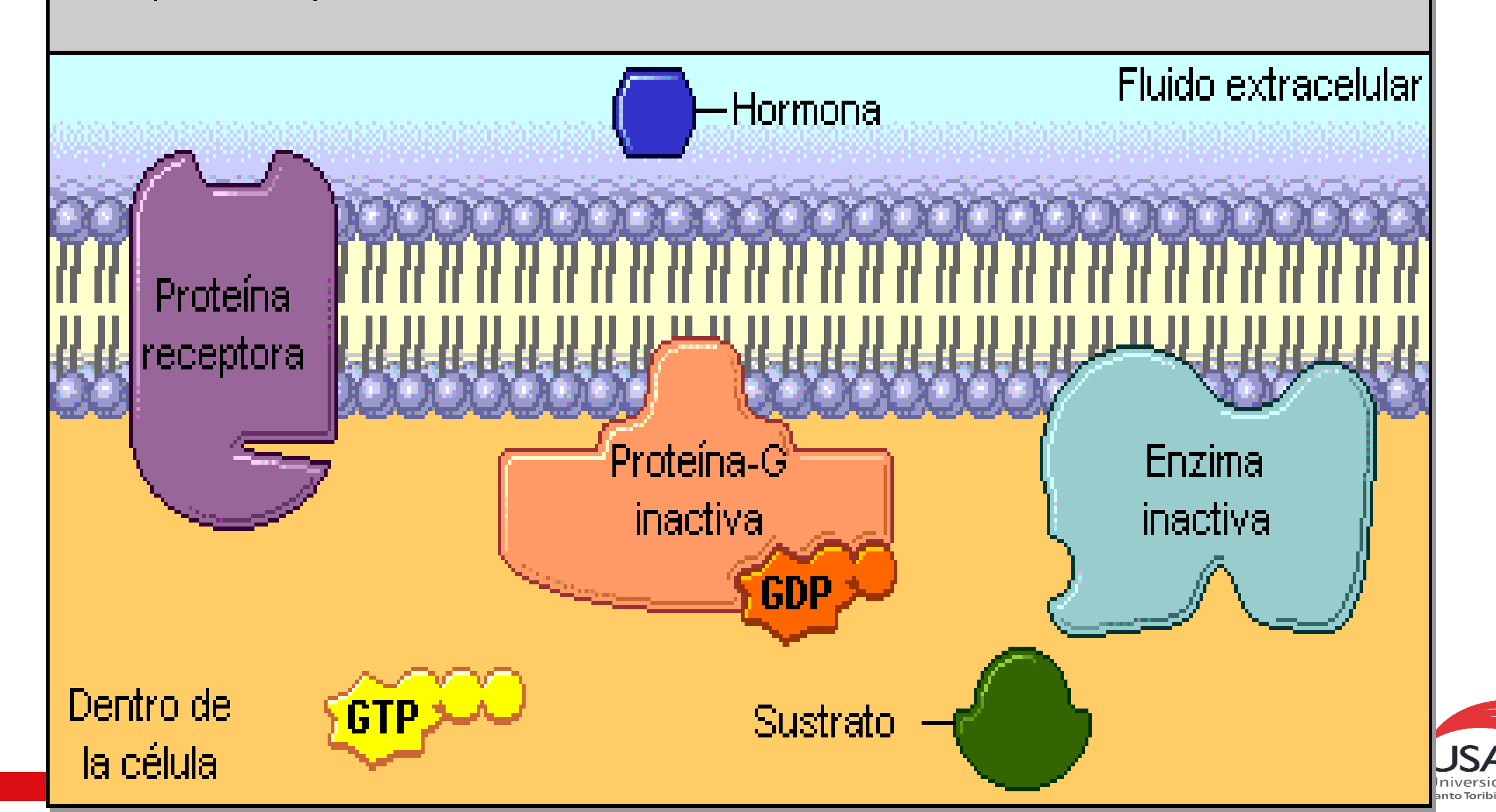
- Debido a su estructura molecular, las proteínas G se clasifican en:
- Grandes o heterotriméricas, constituidas por tres subunidades distintas, denominadas αβγ. Se trata de proteínas ancladas a membrana, aunque no integrales de membrana.
- Pequeñas o monoméricas, con una única subunidad, libres en el citosol y nucleoplasma.




(A) RECEPTOR ASOCIADO A UN CANAL IÓNICO
membrana plasmática
iones
molécula señalizadora
(B) RECEPTOR ASOCIADO A PROTEÍNAS G
molécula señalizadora
proteína G
enzima
proteína G activada
enzima activada
(C) RECEPTORES ASOCIADOS A ENZIMAS
molécula señalizadora en forma de dímero
dominio catalítico inactivo
dominio catalítico activo

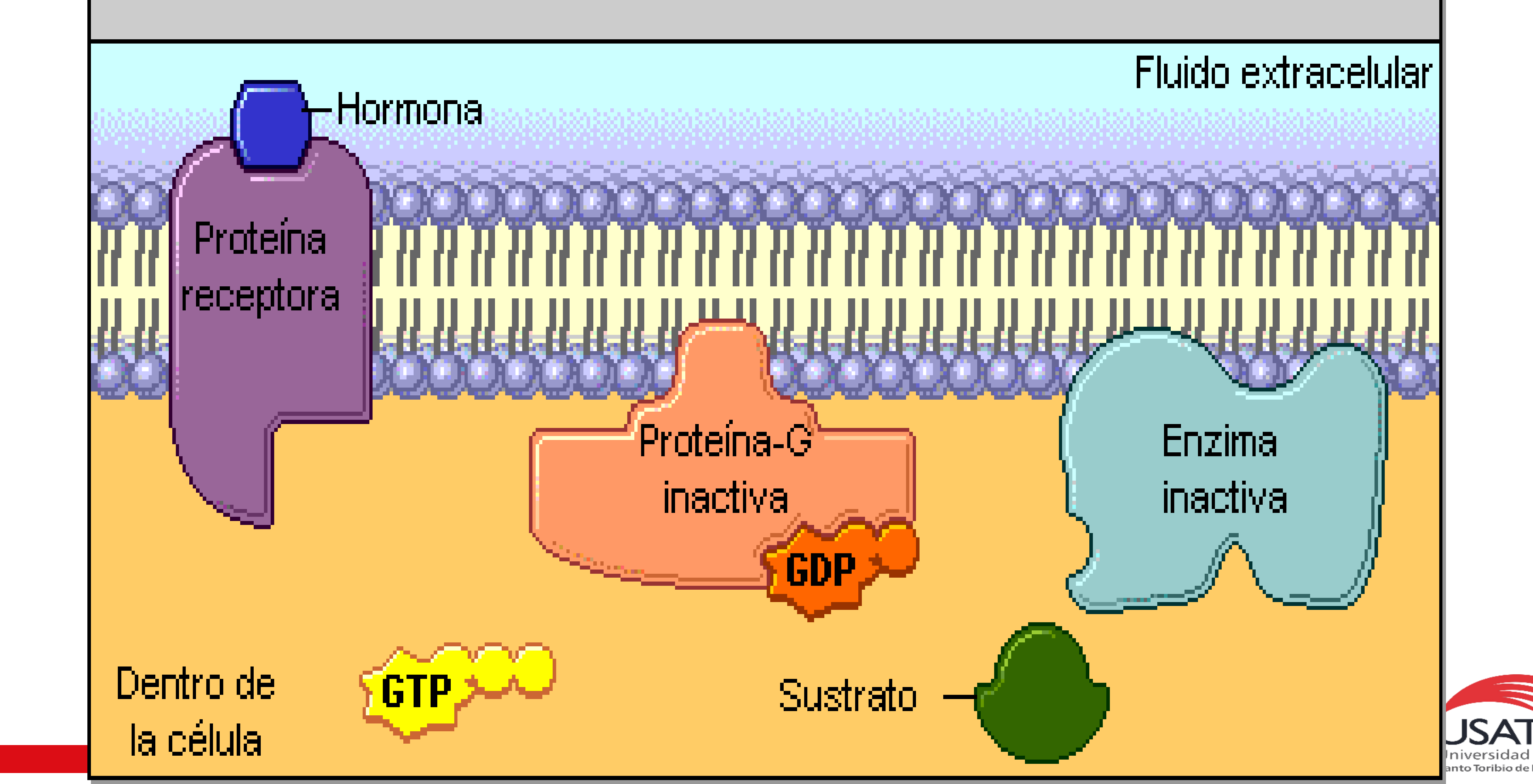

USAT
Universidad Católica
Santo Toribio de Mogrovejo

Paso 1. Una hormona viaja a través del sistema circulatorio a las células del cuerpo. Cuando la hormona encuentra una proteína receptora específica, se une en el lado extracelular del receptor, causando un cambio conformacional en la proteína que afecta la forma intracelular

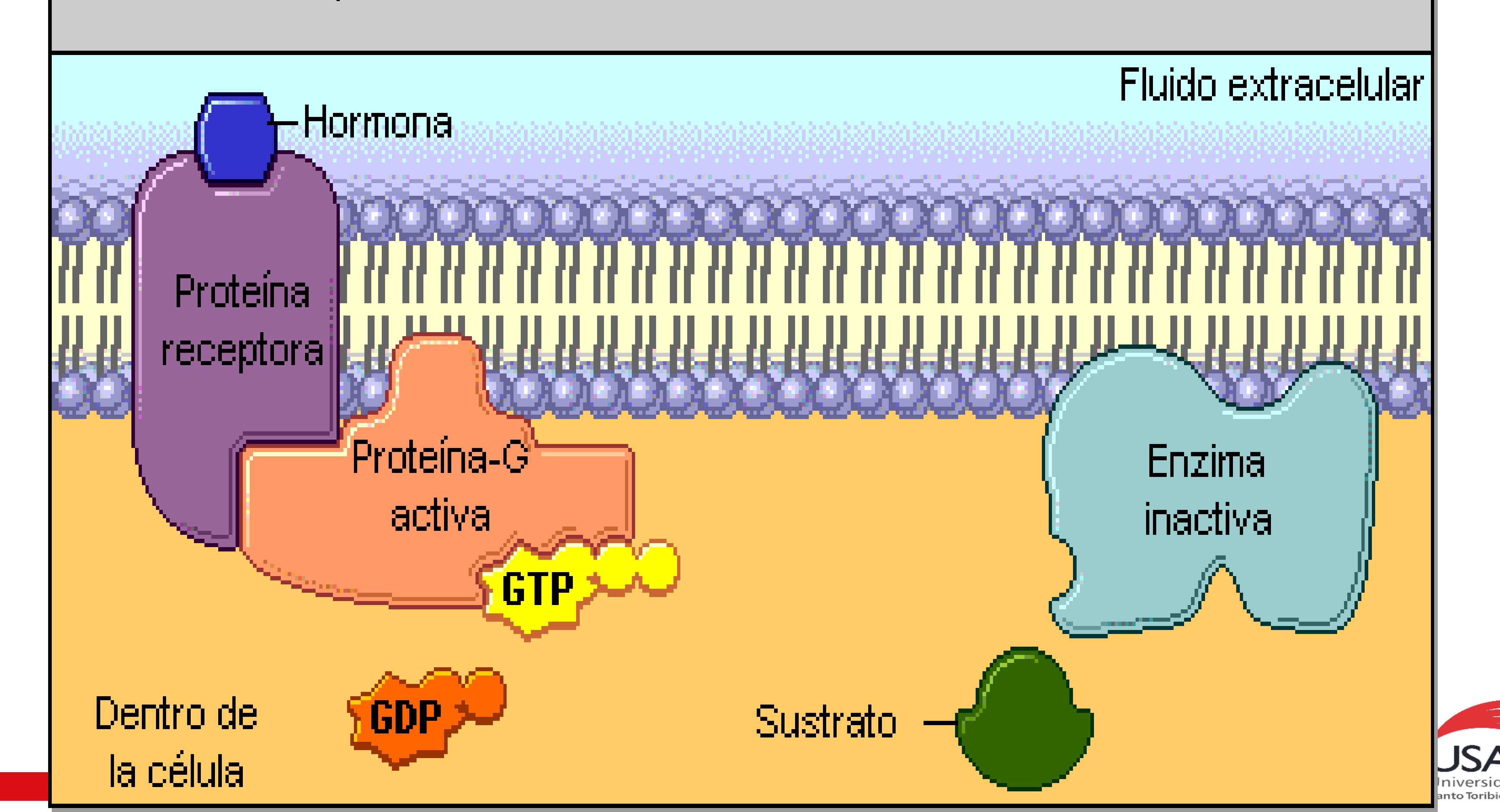


USAT Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo

Paso 2. La proteína-G se mueve a lo largo de la membrana y se une con el receptor hormonal activado. Este evento dispara un intercambio de GDP por una molécula de GTP en la proteína-G.



Paso 3. La proteína-G se mueve lateralmente a los largo de la membrana y se une a una enzima inactiva. El grupo fosfato terminal del GTP es transferido a la enzima, formando una enzima fosforilada. Este evento causa un cambio en el sitio activo, haciendo a la enzima catalíticamente activa



Paso 4. La enzima activa es ahora capaz de catalizar una reacción. Algunas enzimas activadas por la proteína-G producen mensajeros secundarios que activan otras clases de enzimas no activas. La proteína-G ahora contiene GDP, no GTP, por eso no puede activar inmediatamente otra enzima. Si la hormona está aun presente, la proteína-G puede volver a activarla

Fluido extracelular

Proteína receptora

Proteína-G inactiva

GDP

Enzima activa

P

Dentro de la célula

GDP

Sustrato



Transducción intracelular de señales

- Proceso por medio del cual la información que llega a la célula es transmitida al interior de ella.
- Cadena de reacciones que transmiten señales químicas desde la superficie celular a sus objetivos intracelulares.
- La naturaleza del estímulo recibido es totalmente diferente a la señal liberada en en el interior de la célula.
- La molécula señal no es transferida a través de la membrana; sólo, se transmite la señal.



- En la transducción de señales intervienen sistemas mensajeros.
- El primer mensajero (ligando) se une al receptor de membrana.
- Esta unión estimula la producción del segundo mensajero en el interior de la célula.



Segundos mensajeros

- Es liberado después de la activación de una vía de transducción de señales.
- Desencadena una cascada enzimática (una molécula transforma a otra, y esta a otra, y esta a otra y así sucesivamente). Ocurre un efecto biológico.
- Esta cascada de reacciones transmite la señal desde la superficie celular hasta diferentes blancos intercelulares.



Lógica molecular de transducción de señales

- Segundos mensajeros (ejemplos)

1. AMPc – monofosfato de adenosina cíclico
2. GMPc - monofosfato de guanosina cíclico
3. Ca^{2+} - calcio
4. IP_3 – inositol trifosfato
5. DAG - diacilglicerol
6. NO – óxido nítrico
7. CO – monóxido de carbono
8. Ácido araquidónico (AA) y sus metabolitos (eicosanoides)



Segundos mensajeros

- **Monofosfato de adenosina cíclico (AMPc).**

Actúa como segundo mensajero intracelular y participa en respuestas hormonales, como son: movilización de energía almacenada, homeostasis de calcio, aumento en la frecuencia y frecuencia contráctil del miocardio, síntesis de hormonas sexuales y suprarrenales, relajación del musculo liso entre muchas mas.

Ejerce la mayoría de sus efectos por medio de la estimulación de cinasas de proteína dependiente de AMPc



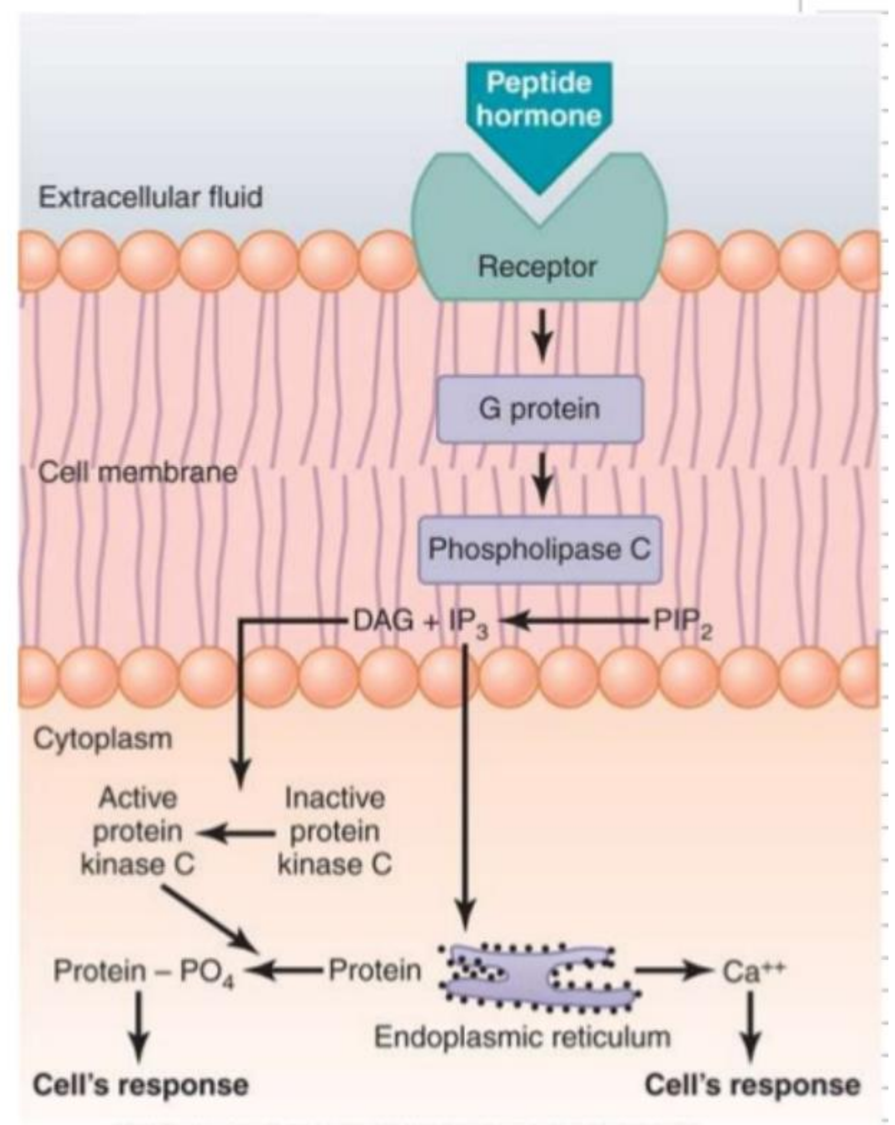
SISTEMA DE FOSFOLÍPIDOS DE LA MEMBRANA CELULAR

Algunas sustancias activan la enzima fosfolipasa C.

Cataliza la degradación de algunos fosfolípidos (bifosfato de fofatidilcolina-PIP_2)

Forma dos segundos mensajeros:

- Trifosfato de inositol (IP_3)
- Diacilglicerol





SISTEMA DE FOSFOLÍPIDOS DE LA MEMBRANA CELULAR

Trifosfato de Inositol- IP_3: Moviliza iones de calcio de la mitocondria y del RE.

Diacilglicerol- DAG:

- Activa la enzima proteina cinasa (PKC).
- Fosforila diversas proteínas.
- Activa cascadas enzimáticas.



Conclusión

- El cuerpo de un animal puede contemplarse como una sociedad o ecosistema, cuyos miembros son células, que se organizan en conjuntos cooperativos denominados tejidos, que a su vez, se asocian formando grandes unidades funcionales denominados órganos. De este modo, podríamos asemejar una célula con un individuo, el cual establece una vida social, necesita comunicarse con otros y relacionarse con su ambiente, respondiendo a distintos estímulos. Así, para que una persona pueda pensar, actuar o, simplemente, existir, las células de su cuerpo deben comunicarse entre sí; comunicación que efectúan poniendo en marcha una especializada maquinaria de intercambio de información físico-química, denominada Comunicación Intercelular.

Bibliografía:

- *Biología molecular de la Célula
- Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, James D. Watson
- Tercera edición, 1996-2002 .Ediciones Omega, S.A





Erick Suclupe Farro
esuclupe@usat.edu.pe

http://www.facebook.com/usat.peru

https://twitter.com/usatenlinea

https://www.youtube.com/user/tvusat

https://plus.google.com/+usateduperu

